Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn
Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Uveadurchblutung durch den Sympathicus bei pathologischem Augeninnendruck

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Reinhilde Saum
aus München

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg a. d. Lahn
Direktor: Professor Dr. med. W. Straub

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Uveadurchblutung durch den Sympathicus bei pathologischem Augeninnendruck

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Reinhilde Saum

aus München

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 18.6.1968

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert
Referent: Prof. Dr. med. J. H. Rodenhäuser
Correferent: Prof. Dr. med. W. Straub

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Anatomische Vorbemerkungen	2
	1. Das Gefäßsystem des Auges	2
	a) Beim Menschen	2
	b) Bei der Katze	4
	2. Die nervale Versorgung des Auges durch den N. sympathicus	5
	a) Beim Menschen	5
	b) Bei der Katze	6
III.	Physiologische Vorbemerkungen über Gefäßregulationen	7
IV.	Bisherige Studien über die Wirkungen einer Sympathicuserregung am Auge	1o
V.	Verfahren zur Erfassung der intraokularen Kreislaufverhältnisse	15
	1. Übersicht	15
	2. Kalorimetrische Methoden	16
VI.	Methodik und Versuchsanordnung	17
	1. Methodik	17
	a) das kalorimetrische Meßprinzip und seine Anwendbarkeit im biologischen Milieu	17
	b) Der Ciliarkörper-Aderhautmeßkopf	19
	c) Auswertung der Messergebnisse	21
	2. Versuchsanordnung	23
	a) Versuchstiere, Narkose, Lagerung	23
	b) Befestigung des Ciliarkörper-Aderhaut-Meßkopfes	23
	c) Messung des intraokularen Druckes	24
	d) Vorrichtung zur Konstanthaltung des intraokularen Druckes	24
	e) Messung des arteriellen und venösen Blutdruckes	24
	f) Carotidendrosselungstest	25
	g) Reizung des Halssympathicus	25
	h) Messung der Atemexkursionen	25
	i) Registriertechnik	26
VII.	Ergebnisse	26
VIII.	Schlußbetrachtungen	33
IX.	Zusammenfassung	4o
X.	Schrifttum	42

I. Einleitung

Die Regulation des intraokularen Druckes stellt nach heutigen Erkenntnissen ein multifaktorielles Problem dar. In erster Linie hat man bisher zwei Faktoren, nämlich das Kammerwasserminutenvolumen und den Abflußwiderstand im Kammerwinkel für die Aufrechterhaltung des Augeninnendruckes innerhalb physiologischer Grenzen verantwortlich gemacht. In jüngerer Zeit gewinnt aber auch der Blutgehalt bzw. die Durchblutungsgröße der Uvea wegen ihrer leichten Variierbarkeit eine zunehmende Bedeutung.

Inwieweit die genannten Größen durch Einflüsse des autonomen Nervensystems verändert werden, konnte trotz umfangreicher Untersuchungen in den letzten Jahrzehnten noch nicht endgültig geklärt werden.

Da zur Zeit eine allgemeine Zunahme der neurovasculären Erkrankungen zu beobachten ist, erschien es uns sinnvoll, die Beziehungen zwischen Uveadurchblutung und einer sympathischen Erregung näher zu untersuchen, zumal heute geeignete Methoden zur hinreichend exakten Bestimmung der Durchblutungsgröße der Uvea zur Verfügung stehen.

Der Einfluß des N. sympathicus auf Uveadurchblutung und Augeninnendruck ist bisher nur bei physiologischen Ausgangswerten untersucht worden. Dagegen liegen noch keine Ergebnisse bei pathologisch verändertem Augeninnendruck vor. Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, im Tierexperiment Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung unter konstant erhöhtem und erniedrigtem intraokularen Druck während faradischer Reizung des Halssympathicus zu messen. Dabei gingen wir von der Vorstellung aus, daß infolge der unterschiedlichen Tonuslage der intraokularen Gefäße unterschiedliche Verlaufsformen der Durchblutungskurven zu erwarten sind.

II. Anatomische Vorbemerkungen

Die besonderen anatomischen Gegebenheiten sowie Unterschiede in der Gefäß- und Nervenversorgung des Auges zwischen Mensch und Katze machen eine kurze anatomische Betrachtung erforderlich.

1. Das Gefäßsystem des Auges

a) Beim Menschen

Das Auge und seine Adnexe werden von der A. ophthalmica, einem Ast der A. carotis interna, mit Blut versorgt. Man unterscheidet am Auge das retinale und das uveale Kreislaufsystem.

Die Netzhautgefäße gehen von der A. centralis aus, die meist direkt aus der A. ophthalmica entspringt. In etwa 6 - 12 mm Entfernung vom Bulbus tritt sie in den Sehnerven ein, in dessen Mitte sie bis zur Papille verläuft. Hier teilt sie sich in einen oberen und unteren Stamm auf (A. papillaris superior et inferior), der sich wieder in je einen Ramus temporalis et nasalis aufgabelt. Die Äste der A. centralis, die Endarterien darstellen, breiten sich in der Nervenfaserschicht dichotomisch bis zur Ora serrata aus und versorgen die Netzhaut von innen her bis zur inneren Körnerschicht. Die Stäbchen- und Zapfenschicht sowie die äußere plexiforme Schicht sind gefäßlos und werden von dem Saftstrom des Aderhautkreislaufs ernährt. Diese von LEBER (19o3) angenommene scharfe Trennung der Funktionen wurde von SAUTTER (1952) mit Recht angezweifelt. Nach seiner Meinung ist der Aderhautkreislauf an der Ernährung der gesamten Netzhaut beteiligt und "ganz allgemein für den Erhaltungsstoffwechsel verantwortlich, während den Funktionsstoffwechsel weitgehend die Netzhautgefäße besorgen".

An der Ora serrata gehen die arteriellen Gefäße über sogenannte "Shuntkapillaren" (THURANSZKY) in den venösen Kreislauf über. Der venöse Abfluß erfolgt über "Wurzel-

venen" und vier den Arterien entsprechende größere Venenstämme, die sich schließlich zur V. centralis retinae vereinigen.

Das Gefäßsystem der Uvea läßt sich in die Aa.ciliares post., die Aa. ciliares ant. und die Vv. vorticosae unterteilen.

Die 6 - 12 Aa. ciliares post. breves, die die Aderhaut versorgen, durchbohren rings um den Sehnerveneintritt die Sklera. Sie verästeln sich in der Schicht der großen und mittleren Gefäße. Über sogenannte "Brückenstücke" (ULLERICH u. PODESTA), die als stumpfförmige Präkapillaren von den Arteriolen ausgehen, münden sie in das weite Bett der Choriocapillaris.
Etwas weiter vorn als die hinteren kurzen Ciliararterien treten jeweils im horizontalen Meridian die beiden Aa. ciliares post. longae nasalis et temporalis in den Bulbus ein. Sie ziehen innerhalb der Suprachorioidea unverzweigt zum Ciliarkörper. Hier teilen sie sich in zwei konzentrisch zum Hornhautrande verlaufende Äste, die sich in oder vor dem Ciliarkörper zu einem arteriellen Gefäßkranz vereinigen (Circulus arteriosus iridis major). Die Aa. ciliares ant. stellen im Gegensatz zu den oben genannten keine direkten Zweige der A. ophthalmica dar, sondern stammen von den Arterien der vier geraden Augenmuskeln ab. Sie beteiligen sich mit den langen hinteren Ciliararterien an der Bildung des Circulus arteriosus iridis major.

Das Blut aus der Choriocapillaris sammelt sich in den 4 - 6 großen Wirbelvenen, welche im Äquatorbereich die Sklera schlitzförmig durchsetzen. Nur ein Teil der aus dem Ciliarkörper kommenden Venen verläßt den Bulbus als Vv. ciliares im Bereich der Corneoskleralgrenze.

b) Bei der Katze

Nach den Untersuchungen von THURANSZKY (1957) ist die A. carotis interna in vielen Fällen obliteriert. Die Blutversorgung des Auges übernimmt die A. maxillaris interna, ein Ast der A. carotis externa, die ein dichtes Gefäßknäuel (Rete externum) bildet, das durch zahlreiche Anastomosen mit dem Circulus arteriosus Willisii und dadurch mit der A. basilaris in Verbindung steht.

Zur Ernährung der Netzhaut treten am Rande der Papille 5 - 6 Arterien in das Augeninnere ein, doch ist bisher noch nicht entschieden, ob es sich hierbei um Äste der aus der A. ophthalmica interna stammenden Zentralarterie handelt, die an der Orbitaspitze aus dem arteriellen Rete entspringt, oder um Abzweigungen aus dem hinteren Ciliargefäßsystem (SCHULZE, 1892).

Der venöse Abfluß der Retina erfolgt über die vorderen Ciliarvenen, Vortexvenen und Verbindungen zum venösen Plexus ophthalmicus.

Die Aderhaut wird von kleinen Aa. ciliares post. breves versorgt, die aus einem arteriellen Plexus abgehen, der von Ästen der langen hinteren Ciliararterien vor ihrem Eintritt in die Sklera gebildet wird. Die letzteren ziehen epichorioidal im horizontalen Meridian nach vorn und vereinigen sich an der Iriswurzel zum Circulus arteriosus iridis major.

Das venöse Blut der Uvea wird über mehrere kurze Vortexvenen sowie zwei stärker ausgebildete Vv. ciliares longae abgeleitet. Ein intraskleraler Venenplexus (Circulus venosus HOVII) ersetzt den bei der Katze fehlenden Schlemmschen Kanal. Dieser hat direkte venöse Verbindungen zur Aderhaut und zu den Vortexvenen.

2. Die nervale Versorgung des Auges durch den N.sympathicus

a) Beim Menschen

Die 6-12 aus dem Ganglion ciliare kommenden Nn. ciliares breves, die sympathische Fasern aus dem Centrum ciliospinale des Rückenmarks, parasympathische Fasern aus den vegetativen Kernen des N. oculomotorius und sensible Fasern aus dem Ramus ophthalmicus des N. trigeminus enthalten, treten mit den gleichnamigen Arterien in das Augeninnere ein und bilden in Aderhaut und Ciliarkörper dichte Nervenfasergeflechte.

Ein besonders dichtes Nervennetz wurde im Bereich der suprachorioidalen Lamellen dargestellt (KURUS, 1955). Die Zuordnung der Ganglienzellen zum sympathischen, parasympathischen und sensiblen System ist teilweise noch ungeklärt. Nach WOLTER (1960a) existieren zwei verschiedene nervöse Formationen in der Aderhaut, ein im interstitiellen Bindegewebe gelegenes Netz und ein perivasculäres Geflecht.

Im vorderen äußeren Abschnitt der Aderhaut, etwa zwischen Ora serrata und Skleralsporn, konnte KURUS (1955) ein dichtes ganglienzellreiches Nervennetz nachweisen. Er vermutet hier ein Nervengeflecht, von dem augendruckregulierende Reflexe ausgehen könnten. Schon 1940 war es DIETER gelungen, von den hinteren Ciliarnerven Aktionspotentiale abzuleiten, die nach Überschreiten eines bestimmten intraokularen Druckes auftraten und deren Frequenz druckabhängig war.

Auch der Ciliarmuskel ist auffallend reich an Nervenfasern. Nach TICHOWA (1961) unterscheidet man innerhalb des Ciliarkörpers drei Nervengeflechte: einen Plexus externus in der Suprachorioidea, einen Plexus medius im Ciliarmuskel und einen Plexus internus innerhalb der bindegewebigen Grundplatte.

Die alte Ansicht, daß der M. ciliaris und der Sphincter pupillae nur parasympathisch und der M. dilatator pupillae ausschließlich sympathisch innerviert sei, ist heute verlassen. MEESMANN (1952, 1953), MONJE (1952) und SIEBECK (1953) machten es wahrscheinlich, daß eine antagonistische Doppelinnervation vorliegt.

Von den übrigen sympathisch innervierten Strukturen des Auges wie M. orbitalis, Mm. tarsales, Chromatophoren der Uvea, Pigmentepithel und Tränendrüse wollen wir lediglich auf den M. orbitalis näher eingehen. Dieser stellt ein elastisch-muskulöses System dar, das für den Durchtritt der Nerven und Gefäße der Orbita eine torbogenartige Struktur bildet. Dabei liegt die Vene, zu der zirkuläre spiralige Fasern abzweigen, meistens am Rand der knöchernen Fissur an, so daß bei Innervation des Muskels eine Drosselung des Blutabflusses anatomisch denkbar wäre (ROHEN). Eine Bedeutung des M. orbitalis für die Entstehung des Exophthalmus wird jedoch heute angezweifelt (ROHEN, 1953b).

b) Bei der Katze

Den Weg sympathischer Fasern vom Ganglion cervicale superior bis zum Auge haben BARLOW u. ROOT (1949) bei der Katze beschrieben. Die Fasern erreichen über den N. caroticus superior und die Bulla tympani das Ganglion trigeminale und verlaufen dann mit dem ersten Trigeminusast in die Orbita. Nach CLARK (1937) werden der Ciliarmuskel und der Sphincter pupillae durch sympathische Fasern aus dem Ciliarganglion und der Dilatator pupillae durch Fasern aus dem oberen sympathischen Halsganglion versorgt.

Eine glatte Tarsalmuskulatur existiert bei der Katze nicht. Die Nickhaut, die der Semilunarfalte des Menschen entspricht, ist reich an sympathischen Ganglienzellen.

Der N. sympathicus selbst ist im Halsbereich der Katze mit dem N. vagus locker verbunden, dabei liegt der N. vagus medial, ist blendend weiß und dicker. Beide Nerven trennen sich 3 cm cranial der ersten Rippe, wo der N. sympathicus ein Ganglion cervicale mediale bildet. Das Ganglion cervicale caudale ist nicht selbständig vorhanden und scheint mit dem Ganglion thoracale primum verschmolzen zu sein.

III. Physiologische Vorbemerkungen über Gefäßregulationen

Die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs ist nur bei einem ausreichenden Blutdruck möglich, den der Organismus durch eine Reihe von Steuerungsmechanismen weitgehend konstant zu halten versucht.

Eine Zu- oder Abnahme der peripheren Durchblutung hängt jedoch weniger von dem zentralen Druck als vom Tonus der Widerstandsgefäße ab. Hier entfalten die verschiedensten Einflüsse ihre größte Wirksamkeit. Zu den den "kontraktilen" Tonus beeinflussenden Faktoren rechnet man heute myogene, thermische, chemische und nervale Mechanismen.

Im Rahmen dieser Arbeit seien nur die hier besonders interessierenden myogenen und nervalen Gefäßregulationen näher erörtert.

Auf die lokal-mechanischen Gefäßreaktionen hat BAYLISS (19o2) erstmalig hingewiesen und ihre physiologische Bedeutung erkannt:
"1. The muscular coat of the arteries reacts, like smooth muscle in other situations, to a stretching force by contraction. 2. It also reacts to a diminution of tension by relaxation, shown, of course, only when in a state of tone. 3. These reactions are indipendent of the central nervous system, and are of myogenic nature".

FOLKOW hat 1949 und 1953 mit verbesserten Methoden diese Befunde voll bestätigen können. Ebenso vermuteten HILDEBRANDT u. GOLENHOFEN (1957) als Ursache der von ihnen nach längerdauernder arterieller Drosselung der Extremitätengefäße beobachteten Hyperämie, nach der sich die Ruhedurchblutung in periodisch gedämpften Schwingungen einstellte, eine Beteiligung "mechanogener" Faktoren.

Sehr eindrucksvoll hat RODENHÄUSER (1961) die lokal-mechanischen Gefäßreaktionen der Uvea bei Änderungen des Umgebungsdruckes (= intraokularer Druck) beschrieben:
Bei abrupter Erniedrigung des intraokularen Druckes auf 0 mm Hg (= Erhöhung des effektiven endovasalen Druckes) trat eine Verminderung der Ciliarkörperdurchblutung auf, während die Aderhautdurchblutung anstieg. Der umgekehrte Vorgang zeigte sich, wenn der Augeninnendruck plötzlich wieder auf den Normalwert angehoben wurde. Bei Erhöhung des intraokularen Druckes auf pathologische Werte kam es über beiden Gefäßgebieten zu einer Durchblutungsabnahme.

Die Vermutung, daß lokal-mechanische Regulationen bei der Konstanthaltung des Augeninnendruckes beteiligt sein könnten, vermochte der Autor durch eine langsam eintretende Störung des Gleichgewichtes zwischen intravasalem Druck und Umgebungsdruck noch deutlicher zu machen:
Bei normalem Ausgangsdruck führten Perfusionen der Vorderkammer mit Ringer-Lösung zu einem Abfall der Uveadurchblutung. Nach Senkung des intraokularen Druckes durch Unterbindung der gleichseitigen A. carotis stieg bei den Perfusionsversuchen die Durchblutungskurve des Ciliarkörpers bis zu einem Druckwert von 2o mm Hg an, fiel jedoch bei einer weiteren Druckerhöhung unter den Ausgangswert ab. Die Aderhautdurchblutung wurde dagegen in allen Fällen vermindert.

Auf Grund dieser Ergebnisse nahm RODENHÄUSER an, daß der Ciliarkörper aktiv, die Aderhaut dagegen mehr passiv an der Regulation des Augeninnendruckes beteiligt ist.

CASTENHOLZ (1966) konnte die Existenz myogener Gefäßregulationen am Auge bestätigen:
Mit Hilfe einer geeigneten Mikroskopiereinrichtung beobachtete er die Blutströmung in den Irisgefäßen albinotischer Ratten. Dabei fand sich bei Verminderung des Blutdruckes in den Irisgefäßen, z. B. durch Erhöhen des intraokularen Druckes oder durch Compression der A. carotis, eine Erweiterung des arteriellen Strombahnanteiles. Bei Erhöhung des Blutdruckes in den Irisgefäßen, z. B. durch Steigerung des allgemeinen Blutdruckes, verengten sich die Arterien.

Während die oben genannten myogenen oder mechanogenen Gefäßregulationen vorwiegend lokalen Bedürfnissen dienen, stellt die nervale Beeinflussung des Gefäßtonus eine zentrale übergeordnete Funktion dar.

Im Vordergrund steht dabei das System der vasokonstriktorischen Fasern, die vorwiegend dem N. sympathicus angehören. Nach CANNON, RAULE u. SCHÄFER (1954) ist der Sympathicustonus als die Summe der verschiedenen Hemmungen und Erregungen anzusehen, die im Rückenmark an der Vasokonstriktorenbahn wirksam werden. Er wird modifiziert im Rahmen der Blutdruck- und Thermoregulation, vom Atemzentrum her, durch nerval vermittelte sensible und sensorische Reize, durch psychische Einflüsse oder durch chemische Blutveränderungen.

Der Effekt einer Sympathicuserregung hängt von der Versorgung einer Gefäßprovinz mit konstriktorischen Fasern ab. Die größte Empfindlichkeit für sympathische Impulse zeigen die a-v-Anastomosen der Haut der Acren.

Eine lebhafte Diskussion hat die Frage nach vasodilatorischen Fasern ausgelöst, deren Existenz aber bisher nicht gesichert werden konnte.

Treffen erregende Impulse an den Nervenendigungen ein, so werden im sympathischen System Noradrenalin und Adrenalin im Verhältnis von ungefähr 4:1 freigesetzt. Dabei verur-

sacht Noradrenalin im allgemeinen eine Vasokonstriktion, während Adrenalin z. B. auf die Haut- und Splanchnikusgefäße vasokonstriktorisch und auf die Gefäße der Herz- und Skelettmuskulatur dilatorisch wirkt.

Man versucht heute, dieses unterschiedliche Verhalten durch die Annahme eines $\alpha+\beta$-Rezeptorensystems zu erklären. Über die α-Rezeptoren werden erregende und über die β-Rezeptoren hemmende Impulse geleitet. Für Noradrenalin gilt der α-Rezeptor als Angriffspunkt, während Adrenalin sowohl α- als auch β-Rezeptoren erregt.

IV. Bisherige Studien über die Wirkung einer Sympathicuserregung am Auge

Das autonome Nervensystem des Auges wurde sowohl von anatomischer als auch von physiologischer Seite untersucht. Nach den Ergebnissen anatomischer Innervationsstudien erscheint eine Beeinflussung der Uveagefäße, der glatten Muskulatur sowie anderer intra- und extraocularer Strukturen möglich. Physiologisch nachgewiesen wurden die sympathische Wirkung auf den Aderhautkreislauf, den intraokularen Druck, die Produktion des Kammerwassers, den Abflußwiderstand, die glatte Muskulatur sowie auf andere extra- oder intraokulare Strukturen.

Schon früh - bereits Ende des 19. Jahrhunderts - hat man sich mit der Frage des Sympathicuseinflusses am Auge beschäftigt. Die ersten Untersuchungen stammen von ADAMUEK (1866), GRUENHAGEN u. HIPPEL (1869-7o), GRASER (1883), BELLARMINOFF (1885), HENDERSON u. STARLING (19o4) und KAHN (19o6). Sehr ausführlich hat sich WESSELY (19o8) mit dieser Problemstellung befaßt. Er fand an Kaninchen bei Faradisierung des Halssympathicus einen vom Blutdruck unabhängigen Abfall des intraokularen Druckes um 30 %. Bei Hunden und Katzen beobachtete er eine anfängliche Steigerung des Augeninnendruckes mit anschließendem Druckabfall. Eine Messung

der Aderhautdurchblutung war WESSELY allerdings nicht möglich, da die methodischen Voraussetzungen dafür fehlten. Dieser Mangel zeigt sich auch bei den anderen o.g. Autoren.

Interessant werden für uns die Ergebnisse erst zu dem Zeitpunkt, da die Messung der Aderhautdurchblutung durchführbar war. Dies war bei NIESEL u. KONSTAS (196o) der Fall. Mittels einer kalorimetrischen Methode, auf die später noch näher eingegangen werden soll, bestimmten sie die Größe der Uveadurchblutung. Wie bereits WESSELY postuliert hatte, zeigte sich unter Sympathicusreizung eine Verminderung der Aderhautdurchblutung. Ihr Ausmaß war von der Reizstromstärke und der Reizdauer abhängig. Auffallend an den bei narkotisierten Kaninchen gewonnenen Versuchsergebnissen war die Beobachtung, daß das Maximum der intraokularen Drucksenkung bei niedrigeren Reizstromstärken als das Maximum des Abfalles der Aderhautdurchblutung erreicht wurde. Bei niedrigen Reizstromstärken konnte sogar eine Zunahme der Aderhautdurchblutung gemessen werden, während der Augeninnendruck bereits abgefallen war.

Aus diesem Verhalten der Aderhautdurchblutung schlossen die Autoren, daß der intraokulare Druckabfall nicht allein Folge der veränderten Uveadurchblutung sein konnte.
Die in späteren Versuchen bereits bei geringeren Reizstromstärken beobachtete Verminderung der Ciliarkörperdurchblutung schien NIESEL u. KONSTAS eine Erklärung für die intraokulare Drucksenkung infolge Reduzierung des Ciliarkörpervolumens zu sein. Unbeantwortet blieben dabei die Fragen, warum sich bei niedrigen Reizstromstärken die Aderhautdurchblutung nicht änderte, wie NIESEL u. KONSTAS in zahlreichen Experimenten sahen, und warum bei höheren Reizstromstärken die Verminderung der Aderhautdurchblutung erst einsetzte, wenn der Augeninnendruck schon fast auf seinen niedrigsten Wert abgesunken war. Diese Beobachtung erklärte NIESEL durch die gleichzeitige Einwirkung von zwei gegensätzlich wirkenden Komponenten auf die Aderhautdurchblutung:

einmal durch den durchblutungsmindernden Effekt, bedingt durch die nervale Konstriktion, und zum anderen durch das sogenannte druckpassive Verhalten der Aderhautdurchblutung, das auf dem Wege einer gleichzeitig ausgelösten Augeninnendrucksenkung zu einer Mehrdurchblutung der Aderhaut führte. Experimentell sicherte NIESEL diese Annahme, indem er unter konstant gehaltenem intraokularen Druck Sympathicusreizungen bei niedrigen Reizstromstärken durchführte. Entsprechend der oben genannten Hypothese fand er unter diesen Versuchsbedingungen nun eine Abnahme der Aderhautdurchblutung, da sich der Effekt der druckpassiven Erweiterung der Aderhautgefäße nicht mehr auswirken konnte.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam ZIEGENSPECK (1966). Unter faradischer Reizung des Halssympathicus an Katzen führte sie Messungen des intraokularen Druckes sowie der Uveadurchblutung durch. Letztere registrierte sie mittels des Aderhaut-Ciliarkörper-Saugmeßkopfes (RODENHÄUSER, 1963). Es zeigten sich eine regelmäßige Verminderung der Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung und eine Senkung des Augeninnendruckes. Dieser intraokularen Drucksenkung und Durchblutungsverschlechterung ging eine geringgradige und kurzdauernde Drucksteigerung und Mehrdurchblutung voraus, die sie als Folge der gleichzeitigen Innervierung anderer intra- und extraokularer Strukturen deutete.

Die experimentellen Studien von BILL (1962) waren geeignet, den direkten Einfluß des autonomen Nervensystems auf die Uveadurchblutung zu prüfen. In einer besonderen Versuchsreihe hat er die Wirkung der Überträgersubstanzen des adrenergen Systems auf den Widerstand der Uveagefäße gemessen. Die Durchblutungsmessungen erfolgten mittels einer kalorimetrischen Methode, auf die später noch näher eingegangen wird. BILL beobachtete unter Sympathicusreizung eine beträchtliche Zunahme des Koeffizienten: (Mittlerer Arteriendruck - intraokularer Druck) : Uveadurchblutung. Da dieser Effekt weder durch intraarterielle Applikation von Adrenalin noch durch intraarterielle Verabreichung von

Isopropylnoradrenalin nach vorausgegangener Behandlung mit Dibenzylin^{R} verändert wurde, ist das Vorhandensein von α-Rezeptoren anzunehmen.
In einer anderen Versuchsreihe konnte BILL bestätigen, daß die Durchblutung der Uvea vom Tonus des Halssympathicus abhängt und somit durch die Narkose beeinflußt werden kann.

Während die bisher bekannten Untersucher die Beziehung zwischen intraokularem Druck und Aderhautdurchblutung aufzuklären versuchten, berücksichtigten LANGHAM u. ROSENTHAL (1966) darüber hinaus die Beeinflussung der Kammerwasserproduktion und des Abflußwiderstandes. Die Durchblutungsgröße des Ciliarkörpers wurde mit Hilfe der Citronensäure-Clearance, die Sekretionsrate der Kammerwasserbildung mittels der Fluorescein-Methode bestimmt.

Es ergab sich ein Abfall der Kammerwasserproduktion um 3o %, eine Durchblutungsminderung des Ciliarkörpers um 5o %, ein Abfall des intraokularen Druckes um durchschnittlich 8 mm Hg. Der Abflußwiderstand blieb jeweils unverändert. Bei ihren Untersuchungen führten LANGHAM u. ROSENTHAL erstmalig auch langdauernde Sympathicusreizungen durch.
Im Gegensatz zu der oben genannten reversiblen intraokularen Drucksenkung bei kurzen Reizzeiten fand sich bei einer Reizdauer von 30 Min. nach Reizende ein kurzfristiger intraokularer Druckanstieg, dem eine irreversible Augeninnendrucksenkung folgte. Ihr Niveau entsprach dem während der Reizung beobachteten Druckabfall. Dieses "new steady state" des Augeninnendruckes führten die genannten Autoren auf eine Alteration intraokularer Strukturen zurück. Die sofort nach Reizende eintretende Pupillenkontraktion schien ihnen diese Annahme zu bestätigen. Als Ursache der Augeninnendrucksenkung während der Reizdauer vermuteten LANGHAM u. ROSENTHAL neben der gemessenen Abnahme der Ciliarkörperdurchblutung, die sie als nicht ausreichend für die Verminderung des intraokularen Druckes ansahen, eine direkte Hemmung der Kammerwasserproduktion über adrenerge Überträgersubstanzen.

CASEY (1966) berichtete im Gegensatz zu LANGHAM u. ROSENTHAL von einem Abfall des Abflußwiderstandes unter faradischer Reizung des Sympathicus bei Primaten. Zur Messung des Abflußwiderstandes bediente er sich der "two-level-constant pressure method", die von BARANY (1964) beschrieben wurde. Gleichzeitig nahm er Bestimmungen des intraokularen Volumenwechsels vor. Der beobachtete Abfall des Abflußwiderstandes und des intraokularen Volumens wurde von CASEY auf das Zusammenwirken mehrerer Faktoren zurückgeführt. Neben einem Blutvolumenwechsel nahm er eine Auswirkung des Sympathicusreizes auf den Vasomotorentonus der episkleralen und conjunctivalen Gefäße, den Ciliarmuskel und das Trabekelwerk an. Um zwischen den zuletzt genannten Möglichkeiten unterscheiden zu können, führte er Reizversuche nach Gabe von α- und β-Rezeptorenhemmern sowie Atropin durch. Die Ergebnisse deuten darauf hin, daß eine Aktivierung besonderer Ciliarmuskelfasern oder eine direkte Beeinflussung des Trabekelwerks von Bedeutung ist.

Überblickt man diese experimentellen Studien über den Einfluß des Sympathicus am Auge, so ist festzustellen, daß zwar sehr viele Möglichkeiten einer Einwirkung des N. sympathicus auf die intraokularen Druck- und Kreislaufverhältnisse diskutiert werden, daß aber bis heute noch keine endgültigen Aussagen über die Angriffspunkte und Wirkungsmechanismen gemacht werden können.

V. Verfahren zur Erfassung der intraokularen Kreislaufverhältnisse

1. Übersicht

Ihrer Methode nach lassen sich die bisher bekannten Verfahren zur Erfassung der intraokularen Zirkulationsverhältnisse wie folgt einteilen:

-- Direkt-manometrische Druckmessungen an intra- und extraokularen Gefäßen	WEISS (192o); LULLIES (1923); SEIDEL (1923); DUKE-ELDER (1926) u.a.
-- Messung des venösen Abflusses	KANEKO (1926); FISCHER (193o); SONDERMANN (1932) u.a.
-- Registrierung von Hornhaut- und Bulbus-Orbita-(Druck)-Pulsschwankungen	THIEL (1928); WEGNER (1928); UEMURA (1954); Van BEUNINGEN u. FISCHER (1957) u.a.
-- Registrierung des Volumenpulses mittels der Dielektroplethysmographie	SCHLEGEL (1959)
-- Mikroskopische Beobachtung der Iris- und Aderhautgefäße	ZWIAUER u. BORNSCHEIN (1949); LEOPOLD (1951)
-- Messung der Durchblutungsgröße durch Ascorbinsäurebestimmung im Blutplasma und Kammerwasser	LINNER (1952); LANGHAM (1955)
-- Bestimmung des Blutminutenvolumens durch Anwendung radioaktiven Phosphors	BETTMAN u. FELLOWS (1956) u.a.
-- Subsklerale Temperaturmessung mit einer Thermosonde	Von SALLMANN, MACRI, WANKO u. GRIMES (1956) u.a.
-- Kalorimetrische Messung der Uveadurchblutung	NIESEL u. KONSTAS (1959); RODENHÄUSER (196o); BILL (1962)

Schon die Vielzahl der oben genannten Methoden gibt uns einen Hinweis, welchen Schwierigkeiten man bei der Messung der intraokularen Durchblutung gegenübersteht. Ohne auf die Problematik der einzelnen Verfahren näher eingehen zu wollen, ist festzustellen, daß die meisten den heutigen Anforderungen nicht mehr genügen. Besonders nachteilig erscheint uns bei vielen die fehlende Möglichkeit der fortlaufenden Bestimmung der intraokularen Durchblutung und

der Wiedergabe schnell ablaufender Durchblutungsänderungen. Im Gegensatz dazu gewährleisten die in jüngster Zeit entwickelten kalorimetrischen Methoden eine hinreichend genaue Erfassung der Durchblutungsgröße. Im folgenden sollen die einzelnen heute zur Verfügung stehenden kalorimetrischen Verfahren kurz erörtert werden.

2. Kalorimetrische Methoden

Die kalorimetrischen Verfahren stellen eine Fortentwicklung des von GIBBS (1933) angegebenen Prinzips der "geheizten Thermoelemente" dar, das besonders von HENSEL zu einer klinisch brauchbaren Methode ausgebaut wurde. Zur Anwendung am Auge wurden von NIESEL u. KONSTAS (196o), RODENHÄUSER (196o, 1963) und BILL (1962) verschiedene Meßelemente angefertigt, die sich untereinander in ihren technischen Ausführungen und in ihrer Anwendung unterscheiden.

NIESEL u. KONSTAS verwendeten zwei konische, etwas über 1 mm starke Sonden, die an temperaturgleichen Stellen zwischen Sklera und Chorioidea eingeschoben werden. Die dabei erfolgende Eröffnung der Skleren und Deformierung der nur o,2 mm dicken Aderhaut durch die liegende Sonde bedeutet eine erhebliche Traumatisierung des Auges, die für den normalen Blutfluß nicht ohne Bedeutung sein kann. Ferner verursacht eine nur geringe Verschiebung der Sonden, z. B. infolge Bewegung des Tieres, eine Veränderung des Temperaturfeldes, die zu einer Fehldeutung der Ergebnisse führen könnte.

BILL (196o) vermied weitgehend eine Traumatisierung des Auges, indem er Kupfer-Konstantan-Elemente von einem Durchmesser von o,1o mm auf der Sklera fixierte. Bei gutem Kontakt mit dem Gewebe kann theoretisch eine beliebige Ausbreitung des stationären Temperaturfeldes in die Tiefe stattfinden. Bei Verwendung dünner Drahtelemente werden in der Praxis aber die Einflüsse aus der Tiefe bald so gering, daß sie nicht mehr meßbar sind. Dies hat zur Folge, daß

über dem Ciliarkörper, wo die Sklera mindestens o,6 bis o,7 mm stark ist, vorwiegend die Durchblutungsänderungen im intraskleralen Venenplexus erfaßt werden. Über die Aderhaut dagegen ist eine einwandfreie Messung der Durchblutung mit dieser Methode möglich, da hier die Sklera nur eine Dicke von o,2 mm aufweist.

RODENHÄUSER verwendete den 196o von ihm angegebenen Aderhaut-Ciliarkörpermeßkopf, eine Modifikation des von HENSEL (1959) entwickelten Hautmeßkopfes. Heiz- und Vergleichsmeßpunkt dieses Meßkopfes haben einen Durchmesser von 2,5 mm und einen Mittelpunktsabstand von 4,5 mm. Durch die größere Heizfläche und den größeren Abstand zwischen Heiz- und Vergleichspunkt wird eine bessere Gewebstiefe erreicht. Auf diese Weise kann die Ciliarkörperdurchblutung mit größerer Sicherheit miterfaßt werden. Außerdem resultiert eine größere Unabhängigkeit von der Lage des Meßkopfes zu den Gefäßen, weil man über einen größeren Gewebsbereich mittelt.

VI. Methodik und Versuchsanordnung

1. Methodik

Wie bereits im vorhergehenden Kapitel ausgeführt, stellen heute die kalorimetrischen Verfahren zur Erfassung des Stromzeitvolumens die Methode der Wahl dar. Eine ausführliche Besprechung ihres Prinzips und ihrer Anwendungsmöglichkeit findet sich bei HENSEL, GOLENHOFEN und HILDEBRANDT (1963), so daß hier nur ein kleiner Überblick, soweit er für das prinzipielle Verständnis erforderlich ist, gegeben werden soll.

a) Das kalorimetrische Meßprinzip und seine Anwendbarkeit im biologischen Milieu

Die Bestimmung der Wärmeleitfähigkeit beruht auf folgendem physikalischen Gesetz:

Der in einem unendlich ausgedehnten Medium von einem wärmeren Körper ausgehende Wärmestrom ist direkt pro-

portional der Temperaturdifferenz (ϑ) zwischen Körper und Medium, der Wärmeleitfähigkeit des Mediums (λ) und einer von der Geometrie des Körpers abhängigen Konstanten (k). Heizt man einen solchen Körper - z. B. durch elektrische Wärmezufuhr - auf, so stellt sich ein Gleichgewicht zwischen zu- und abgeführter Wärmemenge ein. Für die Wärmeleitzahl, gemessen mit einem Element, in dem Heiz- und Vergleichspunkt zusammengefaßt sind, ergibt sich dabei folgende Formel (HENSEL):

$$\lambda = \frac{k \cdot I^2}{\vartheta} - a$$

wobei a den durch Wärmekurzschluß bedingten λ-Fehler bedeutet.

Eine Übertragung dieses physikalischen Gesetzes auf das lebende Gewebe ist jedoch nicht ohne weiteres möglich. Inhomogenität des Gewebes, nicht unendliche Ausdehnung und inkonstante Gewebstemperatur schränken die Anwendbarkeit im biologischen Milieu ein. Im lebenden Gewebe erfolgt der Wärmeabtransport vorwiegend durch die Blutströmung (Konvektion), weniger durch die eigentliche Wärmeleitung (Konduktion). Da außerdem das undurchblutete Gewebe bezüglich seiner Wärmeleitzahl nicht homogen ist, und, soweit der gemessene λ-Wert keine Wärmeleitzahl im streng physikalischen Sinne darstellt, sprechen wir mit BÜTTNER (1936), ASCHOFF u. WEVER (1957/58) besser von der Scheinleitzahl oder Wärmetransportzahl. Ihre Änderung steht in weiten Bereichen in linearer Beziehung zur Gewebsdurchblutung und ist daher als Maß zur Bestimmung des Stromzeitvolumens geeignet. Wie HENSEL u. BOCK (1955) am blutleeren und gestauten Muskel zeigen konnten, beeinflußt der unterschiedliche Blutgehalt die Wärmetransportzahl nicht nennenswert. Der von den genannten Autoren gemessene Wert war in allen untersuchten Geweben konstant und etwa gleich groß. Die konduktive Wärmeleitung ist also, verglichen mit dem konvektiven Wärmeabtransport, von untergeordneter Bedeutung.

b) Der Ciliarkörper-Aderhautmeßkopf

Zur fortlaufenden transskleralen Messung der Uveadurchblutung haben wir den Ciliarkörper-Aderhaut-Saugmeßkopf Typ I (RODENHÄUSER, 1963) verwendet (Abb. 1 und 2). Dieser stellt eine Fortentwicklung des von RODENHÄUSER, SEIDEL, HAGIHARA u. HENSEL (196o) angegebenen Meßkopfes dar. Letzterer wurde in Anlehnung an den Hautmeßkopf (HENSEL, 1959) den besonderen Verhältnissen am Auge angepaßt.

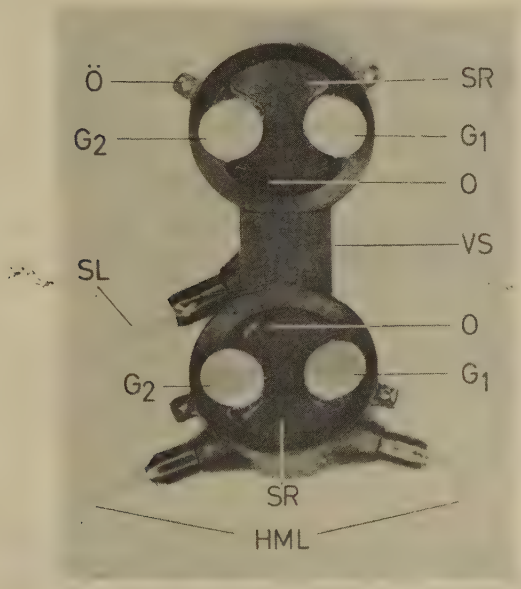

Abb. 1: Ciliarkörper-Aderhaut-Saugmeßkopf Typ I
G1 geheiztes Goldplättchen, G2 ungeheiztes Goldplättchen, SR Saugraum, O Öffnung des Saugkanals, VS Verbindungssteg, Ö Öse, SL Saugleitung, HML Heiz- und Meßleitung. (Aus RODENHÄUSER, Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 65, 577-58o, 1963)

Im einzelnen besteht der aus Plexiglas hergestellte Ciliarkörper-Aderhaut-Meßkopf aus zwei Meßeinheiten, die durch einen Steg miteinander verbunden sind. Der Winkel zwischen beiden Meßeinheiten ist so bemessen, daß sich diese der Bulbuskrümmung anpassen. Der Abstand der beiden Meßeinheiten entspricht der notwendigen Entfernung zur getrennten Erfassung von Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung. Der Durchmesser eines Meßelementes beträgt 8 mm, die Gesamthöhe 2,6 mm. In der Bodenplatte,

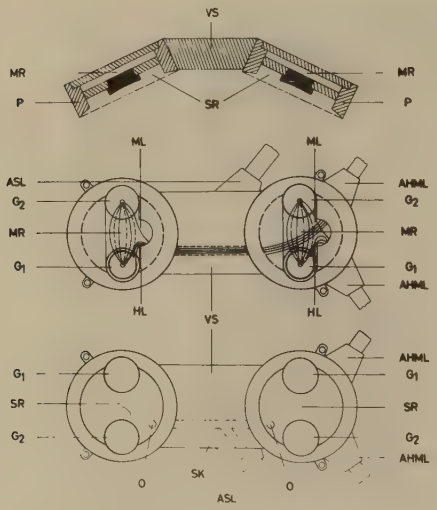

Abb. 2: Schematische Darstellung über den Aufbau des Saugmeßkopfes vom Typ I im Schnitt, in der Aufsicht auf den Meß- und auf den Saugraum. P Plexiglaskörper, VS Verbindungssteg, MR Meßraum, SR Saugraum, G1 geheiztes Goldplättchen, G2 ungeheiztes Goldplättchen, HL Heizleistung, ML Meßleitung, SK Saugkanal, O Öffnung des Saugkanals, ASL Ansatzstutzen für die Saugleitung, AHML Ansatzstutzen für Heiz- und Meßleitung, Ö Öse. (Aus RODENHÄUSER: Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 65, 577-58o, 1963)

deren Grundfläche der Bulbusform angepaßt ist, sind zwei Goldplättchen wasserdicht eingelassen. Ihr Mittelpunktsabstand beträgt 4,5 mm, ihr Durchmesser 2,5 mm. In den Goldplättchen befindet sich jeweils eine zentrale Bohrung, in die ein dreifaches Kupfer-Konstantan-Thermoelement eingelassen ist. Das eine der beiden Goldplättchen, das eine ringförmige Nute zur Aufnahme eines mit Lack isolierten Heizdrahtes aus Konstantan enthält, wird gegenüber dem anderen bis zu einer etwa 1°C betragenden Übertemperatur aufgeheizt. Die zwischen beiden Goldplättchen bestehende Temperaturdifferenz ist abhängig vom Stromzeitvolumen, d. h. bei zunehmender Durchblutung wird das geheizte Goldplättchen stärker abgekühlt und dem entsprechend die Temperaturdifferenz kleiner und umgekehrt. Heiz- und Meßleitung bestehen aus o,12 mm starken Kupferdrähten. Ein Luftspalt schirmt die Meßflächen gegenüber thermischen Einflüssen ab. Am Boden jeder Meßeinheit befindet sich ein Saugraum. Beide stehen über einen Saugkanal miteinander in Verbindung und werden über einen gemeinsamen Ansatzstutzen entlüftet. Saug- und Meßraum sind luftdicht voneinander abgeschlossen.

Durch das Ansaugen des Ciliarkörper-Aderhautmeßkopfes wird jegliche Traumatisierung des Auges vermieden. Zudem wird durch diese Technik ein idealer Kontakt zwischen Meßfläche und Gewebe gewährleistet.

c) Auswertung der Meßergebnisse

Die Inhomogenität des Gewebes, das variable, von der jeweiligen Durchblutung abhängige Temperaturfeld des Auges sowie die unterschiedliche Skleradicke lassen eine exakt quantitative Erfassung der intraokularen Durchblutungsgröße nicht zu (Näheres über die Anwendbarkeit der Methode zur quantitativen Bestimmung der Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung siehe RODENHÄUSER, 1963). Wir haben daher die Ergebnisse nur qualitativ ausgewertet und nur Versuche mit idealen Meßkopflagen zur Beurteilung herangezogen.

Als Voraussetzung für eine ideale Meßkopflage dienten uns folgende Kriterien:

1. Geringer Kurvenausschlag nach Drosselung der A. carotis communis bei ungeheiztem System gegenüber dem Ausschlag nach aufgeheiztem Meßkopf.
2. Rascher und steiler Kurvenabfall bei arterieller Drosselung unter aufgeheiztem System und schneller Wiederanstieg der Kurve nach Öffnen der Drossel (Abb. 3).

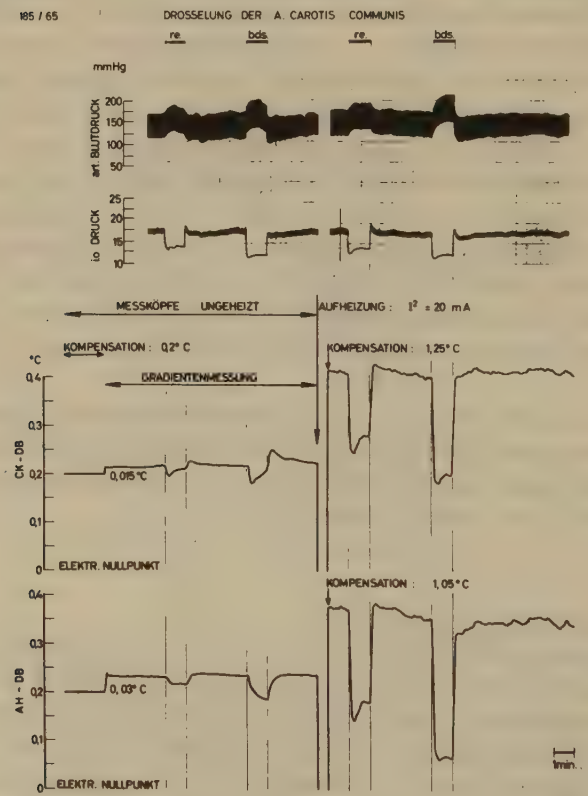

Abb. 3: Registrierbeispiel eines Untersuchungsganges zur Messung der Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung.
CK-DB = Ciliarkörperdurchblutung.
AH-DB = Aderhautdurchblutung.

2. Versuchsanordnung

a) Versuchstiere, Narkose, Lagerung

Als Versuchstiere verwendeten wir Katzen beiderlei Geschlechts im Alter von 2 bis 4 Jahren mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 3,5 kg.

Zur Allgemeinnarkose benutzten wir das bewährte Langzeitnarkotikum Urethan (NH_2-CO-OC_2H_5), das wir 4 bis 5 Stunden vor Versuchsbeginn in einer Dosierung von 1,25 g/kg Körpergewicht in mehreren Einzeldepots intramuskulär verabreichten.

Je nach Erfordernis legten wir die Katzen in Rücken- oder Seitenlage auf einen heizbaren Operationstisch. Den Kopf des Tieres fixierten wir mittels eines an einem Universalstativ befestigten l-förmig gebogenen und mit einem Gummischlauch überzogenen Eisenstabes, den wir mit zwei durch Ober- und Unterlippe gelegte Nähte im Maul der Katze verankerten.

b) Befestigung des Aderhaut-Ciliarkörpermeßkopfes

Nach Kanthotomie und Abpräparation der Lidhaut wurde ein Teil des lateralen knöchernen Orbitaldaches zur Freilegung des oberen Quadranten des rechten Auges abgetragen. Anschließend spalteten wir den Conjunctivalsack und resezierten die Fasern des M. retractor bulbi, um eine Beeinflussung der Ergebnisse von seiten der Muskeldurchblutung zu vermeiden. Dann wurden die Meßköpfe so der Sklera aufgelegt, daß der eine über der Aderhaut, der andere über dem Ciliarkörper zu liegen kam, und durch Ansaugen mittels einer Saugpumpe unverschieblich fixiert. Zur Vermeidung störender Temperatureinflüsse deckten wir das Auge mit Watte ab.

c) Messung des intraokularen Druckes

Die Messung des Augeninnendruckes erfolgte direkt manometrisch über eine in der Vorderkammer liegende Kanüle mit seitständiger Öffnung. Als elektrischen Druckabnehmer verwendeten wir ein Statham-Element der Fa. HELLIGE/Freiburg. Zur Vermeidung einer Gerinnung des Kammerwassereiweißes fügten wir der NaCl-Lösung im Übertragungssystem Liquemin in einer Konzentration von 1:1ooo zu.

d) Vorrichtung zur Konstanthaltung des intraokularen Druckes

Zur künstlichen Einstellung des intraokularen Druckes auf ein beliebiges Niveau benutzten wir einen über einen Dreiwegehahn an das Vorderkammersystem angeschlossenen Trichter mit großem Querschnitt. Der Trichter war an einem Stativ befestigt, so daß wir durch Höhenänderung den gewünschten Druck in der Vorderkammer erreichen konnten.

e) Messung des arteriellen und venösen Blutdruckes

Der arterielle Blutdruck wurde in der linken A. femoralis fortlaufend gemessen. Dazu wurde ein Polyäthylenkatheter in das Gefäß eingebunden. Dieser führte zu einem elektrischen Druckabnehmer (Statham-Element). Das mit physiologischer Na-Cl-Lösung aufgefüllte Flüssigkeitssystem stand unter einem geringen Vordruck (Gegenstrommethode), wodurch wir auf die Anwendung gerinnungshemmender Mittel verzichten konnten.

Die Messung des venösen Blutdruckes erfolgte in der V. femoralis oder in der V. maxillaris bzw. V. temporalis superficialis. Wir zur Messung des arteriellen Blutdruckes benutzten wir auch hier elektrische Druckabnehmer (Statham-Elemente).

f) Carotidendrosselungstest

Die Aa. carotides communes wurden unter strengster Schonung der Nerven nach einem medianen Hautschnitt im Halsbereich und stumpfer Durchtrennung der Mm. sternocleidomastoidei von den vorderen Halsmuskeln freipräpariert und mit je einem Faden locker umschlungen. Zur kurzfristigen Drosselung des arteriellen Blutstromes wurden die Fadenschlingen angezogen, wobei es meist zu einer reflektorischen Blutdruckänderung kam.

g) Reizung des Halssympathicus

Für unsere Experimente präparierten wir sorgfältig den Halssympathicus der Katze frei, auf dessen Verlauf wir weiter oben eingegangen sind. Zur Reizung verwendeten wir u-förmig gebogene, an einem Stativ befestigte Platinelektroden, die zur Isolierung gegenüber der Umgebung mit einem PVC-Schlauch überzogen waren. Der Elektrodenabstand betrug 5 mm. Die geerdete positive Elektrode lag stets zentralwärts. Eine Austrocknung des Nerven verhinderten wir durch Anfeuchtung mit physiologischer Kochsalzlösung.

Als Reizgenerator benutzten wir ein Reizgerät der Firma NETHELER u. HINZ/Hamburg, welches Rechteckreize von beliebiger Frequenz, Dauer und Stromstärke lieferte. Unsere Versuche führten wir mit einer Stromstärke von o,1 bis 1,o mA bei einer Frequenz von 1oo/sec und einer Dauer des Einzelreizes von 1,o ms durch.

h) Messung der Atemexkursionen

Zur Registrierung der Atemexkursionen haben wir nach Anlegen eines Tracheotomieschnittes eine Kanüle in die Trachea eingebunden und die Atemexkursionen mittels eines batteriegespeisten Thermistors gemessen.

i) Registriertechnik

Atmung, Augeninnendruck sowie arterieller und venöser Blutdruck wurden mit dem Direktschreiber der Firma HELLIGE/Freiburg aufgezeichnet. Die Registrierung der Thermospannungen infolge Durchblutungsveränderungen von Aderhaut und Ciliarkörper erfolgte über den Fluvographen der Firma HARTMANN & BRAUN AG/Frankfurt am Main. Die Papiervorschubgeschwindigkeit betrug jeweils 1o mm/min.

VII. Ergebnisse

Unsere experimentellen Untersuchungen führten wir an insgesamt 29 Tieren durch. Von diesen wurden jedoch nur 18 Versuche ausgewertet. Die übrigen konnten wegen schlechter Meßkopflagen, starken Blutdruckschwankungen, Atemstörungen und dgl. nicht berücksichtigt werden.

Da die Ergebnisse gut reproduzierbar waren und eine quantitative Auswertung der Resultate aus den in Kapitel VIc genannten Gründen nicht erfolgen konnte, beschränken wir uns auf die Wiedergabe eines Versuchsablaufs bei einem Tier.

Wie bei allen Versuchen wurde auch hier zur Prüfung der Meßkopflagen eine kurzfristige Drosselung der Aa. carotides vorausgeschickt. Wie Abb. 4 zeigt, fallen nach Drosselung der gleichseitigen A. carotis communis Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung steil ab, um nach Aufheben der Durchblutungssperre ebenso steil wieder anzusteigen. Eine reaktive Hyperämie, wie sie GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT am menschlichen Muskelkreislauf nachweisen konnten, wird dabei selten beobachtet. Gleichzeitig mit der intraokularen Durchblutung sinken Venendruck und Augentension ab. In der Regel entsteht durch leichten Zug an den Carotisschlingen ein offenbar reflektorisch bedingter Anstieg des arteriellen Blutdruckes. Die Unterschiede im Kurvenverlauf zwischen ein- und beidseitiger Drosselung sind ein Hinweis dafür, daß die A. ophthalmica auch über Anastomosen aus der kontrala-

teralen A. carotis communis versorgt wird.

Im Vergleich zu den Druckänderungen, die sich nahezu trägheitslos erfassen lassen, werden die Durchblutungskurven etwas verzögert wiedergegeben. Diese längere Einstellzeit ist methodisch, vorwiegend jedoch durch die transsklerale Messung bedingt.

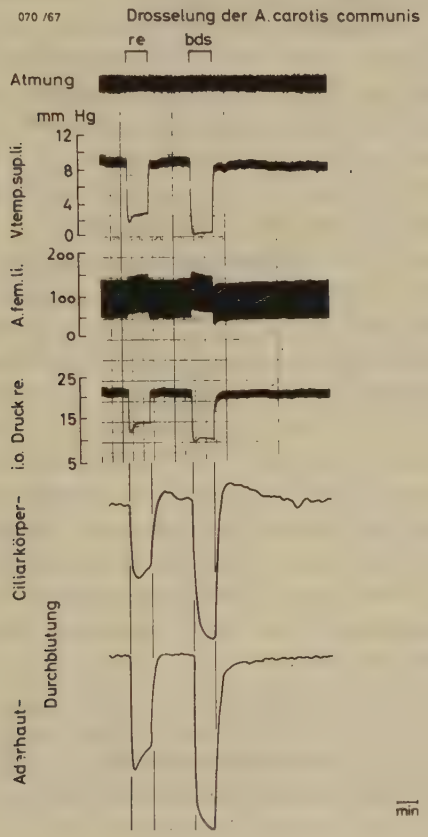

Abb. 4: Verhalten der Uveadurchblutung, der Augentension und des arteriellen sowie venösen Blutdruckes nach ein- und beidseitiger Drosselung der A. carotis communis.
Katze, Urethan-Narkose.

In Abb. 5 ist der Reaktionsablauf bei faradischer Reizung des Halssympathicus unter konstant erhöhtem Augeninnendruck (etwa 55 mm Hg) wiedergegeben. Die Reizstromstärke beträgt o,1 mA, die Reizdauer 1 Minute.

Unter der Reizung erfährt der arterielle Blutdruck nur eine geringfügige Änderung im Sinne eines minimalen Durchblutungsanstieges, während Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung sowie der Venendruck deutlich abfallen. Der Durchblutungsverschlechterung über dem Ciliarkörper geht allerdings eine kurzfristige initiale Durchblutungsverbesserung voraus, an die sich ein rascher Durchblutungsabfall anschließt. Dieser hat bei Reizende noch nicht sein Maximum erreicht, sondern fällt nach einer Incisur weiter ab. Der Anstieg erfolgt fast ebenso rasch wie der Abfall. Dabei wird der Ausgangswert der Ciliarkörperdurchblutung für mehr als 1o Minuten überschritten. Im Aderhautkreislauf fehlt ein entsprechender initialer Durchblutungsanstieg. Nach einem deutlichen Durchblutungsabfall unter Halssympathicusreizung steigt die Durchblutungskurve nach Aufhören des Reizes allmählich bis zum Ausgangswert an, fällt dann aber wieder auf einen etwas unter der Ruhedurchblutung liegenden Wert ab. Der Venendruck sinkt nach Reizbeginn steil ab, um sich dann nur noch wenig zu verändern. Nach Beendigung des Reizes ist ein dem Druckabfall entsprechender steiler Anstieg zu beobachten. Dabei überschreitet der Venendruck den Ausgangswert und fällt dann schließlich unter den Ausgangswert ab, den er erst viel später wieder erreicht.

Der Reaktionsablauf der übrigen Versuche war im Prinzip ähnlich. Allerdings konnten wir in einer Reihe von Fällen auch über der Aderhaut oder über beiden Gefäßgebieten einen initialen Durchblutungsanstieg beobachten.

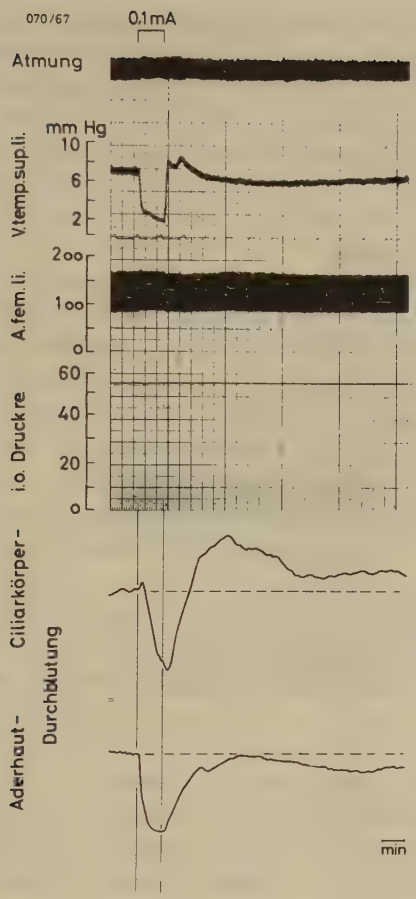

Abb. 5: Verhalten der Uveadurchblutung sowie des arteriellen und venösen Blutdruckes bei elektrischer Reizung des Halssympathicus unter konstant erhöhtem Augeninnendruck. Reizstromstärke 1 mA, Reizfrequenz 1oo/sec, Dauer des Einzelreizes 1,o msec, Rechteckreiz. Katze, Urethan-Narkose.

Der Reaktionsablauf unter konstant erniedrigtem intraokularen Druck (etwa 5 mm Hg) bei einer Reizstromstärke von o,1 mA und einer Reizdauer von 1 Minute ist aus Abb. 6 zu ersehen. Wie ein Vergleich mit Abb. 5 zeigt, unterscheidet sich der Kurvenverlauf nicht wesentlich.

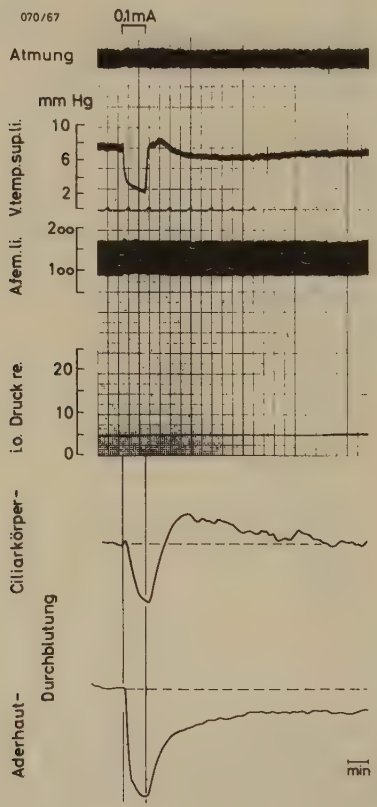

Abb. 6: Verhalten der Uveadurchblutung sowie des arteriellen und venösen Blutdruckes bei elektrischer Reizung des Halssympathicus unter konstant erniedrigtem Augeninnendruck. Reizstromstärke 1 mA, Reizfrequenz 1oo/sec, Dauer des Einzelreizes 1,o msec, Rechteckreiz. Katze, Urethan-Narkose.

Wie stets erfährt der Blutdruck in der A. femoralis unter der Reizung einen minimalen Anstieg. Die Ciliarkörperdurchblutung zeigt wieder die kurzfristige initiale Durchblutungsverbesserung, an die sich ein steiler Durchblutungsabfall anschließt. Dieser setzt sich bei Reizende nach einer angedeuteten Incisur weiter fort. Die Ruhedurchblutung wird nach einem raschen Wiederanstieg, dem eine vorübergehende Mehrdurchblutung folgt, nach ca. 8 Minuten erreicht. Die Aderhautdurchblutung fällt sofort nach Reizbeginn steil ab. Der Anstieg setzt kurz nach Reizende zunächst sehr rasch ein, doch bleibt dann die Durchblutungskurve über längere Zeit (etwa 12 - 15 min) unter dem Ausgangswert. Auch der Venendruck weicht nicht nennenswert von dem oben geschilderten Verlauf ab. Bei Reizbeginn sinkt er deutlich ab, um nach Reizende gleich wieder steil anzusteigen. Nach kurzer Überschreitung des Ausgangswertes fällt er dann jedoch für etwa 15 Minuten leicht unter den Ruhewert ab.

Der Verlauf der übrigen Versuche bei erniedrigtem intraokularen Druck war ähnlich. In der Mehrzahl der Fälle war aber ein initialer Durchblutungsanstieg über Aderhaut oder Ciliarkörper nicht zu beobachten.

Um eventuelle Unterschiede im Durchblutungsverhalten von Aderhaut und Ciliarkörper bei physiologischem Augeninnendruck feststellen zu können, haben wir jeweils eine Reizung bei unbeeinflußtem Augeninnendruck angeschlossen.

Wie Abb. 7 zeigt, fällt der intraokulare Druck nach einem steilen, nur Sekunden dauernden initialen Anstieg, rasch ab. Nach Reizende setzt praktisch ohne Verzögerung ein Druckanstieg ein, wobei allerdings der Ruhewert während der von uns beobachteten Zeit nicht mehr erreicht wird. Arterieller Blutdruck sowie Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung lassen das übliche bereits bekannte Verhalten erkennen. Der Verlauf der Venendruckkurve unterscheidet sich insofern von dem oben beschriebenen, als sich ein initialer, nur einige Sekunden dauernder Druckanstieg beobachten läßt.

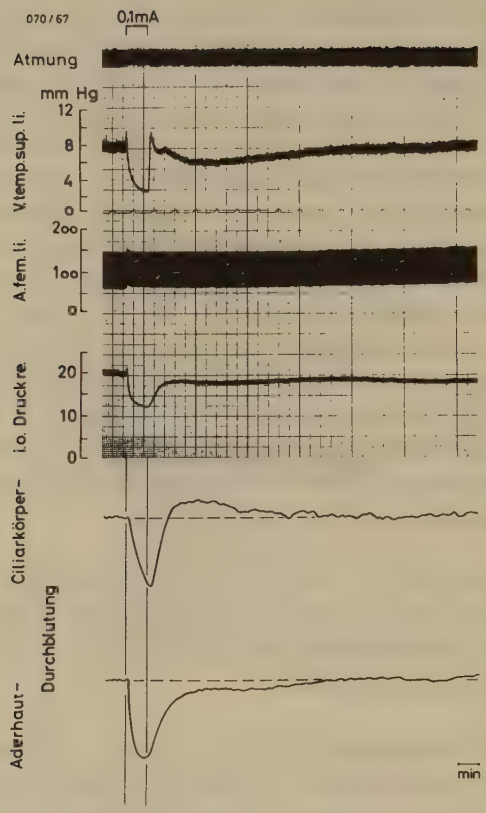

Abb. 7: Verhalten der Uveadurchblutung sowie des arteriellen und venösen Blutdruckes bei elektrischer Reizung des Halssympathicus bei unbeeinflußtem Augeninnendruck. Reizstromstärke o,1 mA, Reizfrequenz 1oo/sec, Dauer des Einzelreizes 1,o msec, Rechteckreiz. Katze, Urethan-Narkose.

VIII. Schlußbetrachtungen

Die Bedeutung des autonomen Nervensystems hat bei der Frage nach der Ursache von Organerkrankungen immer lebhaftes Interesse erregt. Nicht zu Unrecht lassen besonders die Systemerkrankungen der Gefäße an eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems denken, das als übergeordneter koordinierender Regulator des gesamten Kreislaufs gilt.

Nach den heutigen Kenntnissen ist die glatte Muskelzelle, insbesondere die der Arteriolen, der Angriffspunkt für die Gefäßnerven, wie überhaupt für alle gefäßwirksamen Einflüsse. Ob das Gefäßnervensystem darüber hinaus noch andere Wirkungen an der Gefäßwand entfaltet, die sich zum Beispiel auf die Permeabilität auswirken, ist noch unbekannt.

Nun schwankt aber die quantitative Versorgung und damit der Effekt einer Sympathicuserregung der einzelnen Gefäßprovinzen ganz erheblich. Dies sei durch folgendes Beispiel näher erläutert. Die den Wärmetransport regulierenden arteriovenösen Shunts der Haut, die keinen lokalen Bedürfnissen dienen, sondern dem Organismus als ganzem, weisen ein Übermaß an konstriktorischen Fasern auf, besitzen aber nur einen geringen Basaltonus. Im Gegensatz dazu stehen Gefäße, die den Stoffwechselbedarf von lebenswichtigen Organen besorgen müssen, wie beispielsweise das Gehirn oder das Myokard. Diese besitzen nur wenige konstriktorische Fasern, können aber eine beträchtliche Blutreserve über den lokal regulierten Gefäßtonus mobilisieren.

Ebenso lassen auch die weiter unten noch näher zu erörternden besonderen Funktionen der Aderhaut und des Ciliarkörpers an ein Überwiegen des Basaltonus denken.

Entgegen früherer Ansichten ist für die Höhe und Konstanthaltung des intraokularen Druckes - abgesehen von den Wechselbeziehungen zwischen Kammerwasserminutenvolumen und Abflußwiderstand im Kammerwinkel - die Uveadurchblutung von entscheidender Bedeutung (RODENHÄUSER). Allein durch

eine Änderung ihrer Durchblutungsgröße vermag sie über Volumensänderungen in die intraokulare Druckregulation einzugreifen; man denke nur an die durchblutungsabhängige Kammerwasserproduktion des Ciliarkörpers und den Füllungszustand der Aderhaut.

Bei ihrer Steuerung stehen nach neueren Untersuchungen lokalmechanische Gefäßregulationen im Vordergrund (RODENHÄUSER). Es handelt sich dabei höchstwahrscheinlich um myogene Reaktionen, die normalerweise verdeckt ablaufen und erst bei stärkeren Änderungen des effektiven Gefäßinnendruckes (Differenz zwischen endovasalem Druck und Augeninnendruck) in Erscheinung treten.

Durch abrupte Änderungen des Augeninnendruckes ist RODENHÄUSER (1961) der experimentelle Nachweis dieser lokalmechanischen Gefäßregulationen gelungen. Darüber hinaus konnte er erstmals durch langsam eintretende Störungen zwischen intravasalem Druck und Umgebungsdruck mittels Perfusionen der Augenvorderkammer am unbeeinflußten Auge und nach einem Eingriff in die lokalen Kreislaufverhältnisse durch Unterbindung der gleichseitigen A. carotis communis den jeweiligen individuell normalen intraokularen Druck bestimmen. Auf Einzelheiten der Versuche wollen wir an dieser Stelle nicht näher eingehen (Näheres s. Kapitel III).

Bei diesen Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Aderhaut mehr oder weniger passiv, der Ciliarkörper dagegen aktiv an der Regulierung des intraokularen Druckes beteiligt ist. Dieses unterschiedliche Verhalten von Aderhaut- und Ciliarkörpergefäßen scheint seinen Grund in der unterschiedlichen Funktion der beiden Kreislaufabschnitte zu haben. Die Kapillaren des Ciliarkörpers, die für die Produktion des Kammerwassers verantwortlich sind, könnten gegenüber denen der Aderhaut hochwertiger sein und somit eines schneller wirkenden Schutzmechanismus gegen Druckschwankungen bedürfen (RODENHÄUSER).

Auch das eigentümliche anatomische Verhalten der beiden Aa. ciliares post. longae spricht für das Überwiegen lokalmechanischer Faktoren im Rahmen der intraokularen Gefäßregulationen (RODENHÄUSER). Während die übrigen Gefäße des Organismus eher ungünstige Verzweigungswinkel in Kauf nehmen, um sich strömungsdynamischen Nachteilen zu entziehen, treten nämlich die langen hinteren Ciliararterien bereits am hinteren Augenpol in das Augeninnere ein und unterliegen damit während ihres ganzen Verlaufs dem Augeninnendruck. Bei einem Überwiegen zentral-nervöser Regulationen wäre ein solches Verhalten nicht notwendig.

Die lokal-chemischen Regulationen sind für die Ruhedurchblutungsgröße der Uvea weniger maßgebend. Sie stellen nach RODENHÄUSER (1966) "nur einen Sicherheitsmechanismus zur Garantie eines Durchblutungsminimums dar". Ihr Nachweis gelang durch verschieden lange Drosselungen der Uveadurchblutung durch Anheben des Augeninnendruckes von 18 auf 125 mm Hg. Nach Aufheben der Durchblutungssperre durch Senken des Augeninnendruckes auf den Normalwert stiegen Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung rasch an, überschritten ihren Ruhewert, um dann wieder langsam abzufallen. Dabei zeigte sich die während der Ischämie eingegangene Stoffwechselschuld in einer reaktiven Hyperämie. Die Bestimmung ihrer Flächenwerte ergab beim Ciliarkörper ein proportionelles Verhalten zur Drosselungsdauer wie bei der quergestreiften Muskulatur (HILDEBRANDT u. GOLENHOFEN). Über der Aderhaut war bereits nach 6 Minuten keine weitere Zunahme des Flächenwertes zu erkennen. RODENHÄUSER nimmt an, daß zu dieser Zeit der ohnehin schon geringe Stoffwechsel der Aderhaut vollständig sistiert.

Die nervalen Einflüsse auf die Uveadurchblutung sind im Gegensatz zu den oben genannten schon seit mehreren Jahrzehnten Gegenstand reger Untersuchungen. Dabei wurde der Wirkung eines Sympathicusreizes auf den intraokularen Druck und auf die Uveadurchblutung größtes Interesse entgegengebracht. Die Ergebnisse zeigten überwiegend eine Durchblu-

tungsabnahme bzw. einen Druckabfall (WESSELY 19o8; BILL 1962; LANGHAM u. ROSENTHAL 1966 u.a.), häufig mit einer initialen Durchblutungsverbesserung bzw. einem Druckanstieg (WESSELY 19o8; ZIEGENSPECK 1966 u.a.), seltener reine Durchblutungs- bzw. Druckanstiege (ADAMUEK 1866; KAHN 19o6).

Als Ursache der Durchblutungsverschlechterung bzw. des Druckabfalles nach elektrischer Reizung des Halssympathicus wurde von den meisten Autoren eine Vasokonstriktion der intraokularen Gefäße angenommen. Die Beobachtungen der initialen Durchblutungsverbesserung bzw. des Druckanstieges fanden dagegen recht unterschiedliche Erklärungen.

GRUENHAGEN u. v. HIPPEL (1869-7o) sowie WESSELY (19o8) führten die kurzdauernden initialen Druckanstiege auf eine Kontraktion der glatten Orbitalmuskeln zurück. KAHN (19o6) dachte an eine Erweiterung der intraokularen Gefäße. ADAMUEK (1866) machte den gleichzeitig beobachteten Anstieg des allgemeinen Blutdruckes dafür verantwortlich.

Über das Ausmaß des physiologischerweise vorhandenen Sympathicustonus scheinen am besten Versuche, die den Sympathicuseinfluß ausschalten, wie z. B. die Durchtrennung desselben oder die Ganglionresektion, Auskunft zu geben. So fand BILL (1962) nach Durchtrennung des Halssympathicus unterhalb des oberen Grenzstrangganglions in Barbituratnarkose keine Änderung der Uveadurchblutung. In Urethannarkose dagegen führte das gleiche Vorgehen zu einem geringen Anstieg der Uveadurchblutung um 1o - 2o %. Nach Ansicht des Autors ist also der bereits normalerweise geringe Sympathicustonus der Uveagefäße durch die Narkose vollkommen aufhebbar.

Wie aus diesen Versuchen und aus den neuesten Untersuchungen (ZIEGENSPECK 1966; LANGHAM u. ROSENTHAL 1966) sowie aus den Erörterungen über die Regulationen der Uveadurchblutung hervorgeht, scheint der vasomotorische Effekt einer Sympathicuserregung auf die Uveadurchblutung gering zu sein.

Um unsere Kenntnisse über den Einfluß des Sympathicus auf die Uveadurchblutung zu vertiefen, haben wir die Wirkung eines Sympathicusreizes unter pathologisch verändertem Augeninnendruck untersucht.

Wie Arbeiten über die Beziehung zwischen Nervenreizschwelle und Stoffwechsellage am ruhenden und arbeitenden Muskel gezeigt haben, erhöht die Steigerung des Stoffwechsels in einem Organ die Schwelle für einen gefäßverengernden Reiz. So wird zum Beispiel die Wirkung eines Sympathicusreizes oder einer Nor-Adrenalin-Injektion auf den Muskelkreislauf bei Arbeit oder Erniedrigung der Außentemperatur durch eine Erhöhung der Reizschwelle fast vollständig aufgehoben. Das gleiche gilt für die Darmgefäße in der Verdauungsphase und für die Hautgefäße bei hoher Außentemperatur.

Da am Auge keine Möglichkeit besteht, die Stoffwechsellage durch "Arbeit" zu verändern, haben wir versucht, dies durch eine experimentelle Erhöhung und Erniedrigung des Augeninnendruckes auf pathologische Werte zu erreichen. Wir gingen dabei von der Vorstellung aus, daß es unter diesen Bedingungen zu einer Änderung des Gefäßtonus und damit zu einer veränderten Ansprechbarkeit der glatten Muskelfasern auf vasokonstriktorische Reize kommt.

Zu diesem Zweck haben wir die Uveadurchblutung an narkotisierten Katzen unter faradischer Reizung des Halssympathicus während konstantem pathologisch erhöhten und erniedrigten Augeninnendruck beobachtet. Zur transskleralen Messung der intraokularen Durchblutung bedienten wir uns des Ciliarkörper- und Aderhaut-Saugmeßkopfes, einer Modifikation des HENSELschen Wärmeleitmessers, der eine gleichzeitige und fortlaufende Erfassung des Stromzeitvolumens dieser beiden Kreislaufabschnitte gestattet. Gleichzeitig wurden der intraokulare Druck, der arterielle und venöse Blutdruck sowie die Atmung simultan aufgezeichnet.

Wie unsere tierexperimentellen Untersuchungen zeigten, führen elektrische Reizungen des Halssympathicus sowohl bei erhöhtem (Abb. 5) als auch bei erniedrigtem intraokularen Druck (Abb. 6) zu einem praktisch gleich starken Abfall von Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung. Der Durchblutungsabnahme geht häufig ein kurzdauernder initialer Durchblutungsanstieg in der Aderhaut oder im Ciliarkörper oder in beiden Gefäßgebieten voraus. Kontrollversuche bei physiologischem Augeninnendruck (Abb. 7) ergaben keine abweichenden Ergebnisse.

Wenn unser Durchblutungsmeßverfahren auch keine exakt quantitative Methode darstellt, so wird aus dem Verlauf der Durchblutungskurven doch ersichtlich, daß ein bestimmter elektrischer Reiz trotz unterschiedlicher Ansprechbarkeit der glatten Muskelfasern durch Veränderungen der Tonuslage der intraokularen Gefäße die gleiche Wirkung entfaltet. Dies spricht u. E. für eine nur geringe Beeinflußbarkeit der Uveagefäße durch den Sympathicus. Für den annähernd gleichen quantitativen Reaktionsablauf unter verschiedenen intraokularen Bedingungen scheinen vielmehr andere, durch den N. sympathicus beeinflußte Faktoren verantwortlich zu sein. In Betracht kommen sympathisch innervierte intra- und extraokulare Strukturen wie Iris, M. ciliaris, Nickhaut und M. orbitalis.

Während wir bisher noch keinerlei Kenntnisse über die Wirkung einer Pupillenerweiterung und einer Kontraktion des Ciliarmuskels auf die Uveadurchblutung besitzen, wissen wir über die extraokularen Einflüsse besser Bescheid. So werden durch die Kontraktion der glatten Orbitalmuskeln zweifellos die intraokularen Kreislaufverhältnisse über eine Behinderung des venösen Abflusses und möglicherweise auch durch eine Drosselung des arteriellen Zuflusses in Mitleidenschaft gezogen.

Die Auswirkungen einer Venenstauung auf die Uveadurchblutung und auf den intraokularen Druck haben RODENHÄUSER u. BÜSING (noch unveröffentlicht) im Tierexperiment aufzeigen können. Nach diesen Autoren führt eine leichte Zunahme des venösen Druckes retrograd zu einer druckpassiven Erweiterung der kleinen Widerstandsgefäße, wodurch zunächst die verminderte a.-v.-Differenz kompensiert, ja sogar überkompensiert werden kann. Erst bei weiterer Steigerung des Venendruckes macht sich der Effekt des reduzierten Druckgefälles bemerkbar, d. h. es kommt zu einem Abfall der Durchblutungsgröße. Zu gleichen Ergebnissen kam auch SCHOOP nach Untersuchungen am Muskelkreislauf.

Noch stärker wirken sich Druckänderungen im arteriellen Schenkel auf die Durchblutungsgröße der Uvea aus. Wie in jüngster Zeit mehrfach nachgewiesen werden konnte, führen Steigerungen und Senkungen des Systemblutdruckes zu gleichnamigen Veränderungen der Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung und über damit verbundene Volumensänderungen auch zu gleichnamigen Veränderungen des Augeninnendruckes. Verlaufen diese Änderungen nicht streng parallel, so wird das Gleichgewicht zwischen intra- und extravasalem Druck (= effektiver endovasaler Druck) gestört und es finden aktive, höchstwahrscheinlich myogene Gefäßregulationen statt, die modifizierend in die Durchblutungsgröße eingreifen (RODENHÄUSER).

Ein Überwiegen druckpassiver Veränderungen der Uveadurchblutung konnte ebenfalls nach intravenöser Gabe von NOR-ADRENALIN beobachtet werden, die einen blutdruckbedingten Anstieg von Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung und Augeninnendruck hervorruft. Bei intraarterieller Applikation sank dagegen die Uveadurchblutung und der intraokulare Druck rasch ab. Ebenso kam es nach intravenöser Verabreichung von ADRENALIN zu einem auffallend druckpassiven Verhalten der Uveadurchblutung (RODENHÄUSER). Hier drängt sich ein Vergleich mit den Hirngefäßen auf, die nach ADRENALIN-Gabe nur wenig verändert werden, so daß lediglich bei einer allgemeinen

Blutdrucksteigerung eine passive Durchblutungszunahme erfolgt. Bei Gabe von NOR-ADRENALIN werden allerdings die Hirnarterien verengt, ein Durchblutungsabfall wird aber durch eine Steigerung des Systemdruckes kompensiert.

Aus den Ergebnissen unserer experimentellen Untersuchungen läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß der lokale vasokonstriktorische Einfluß des Sympathicus auf die Uveagefäße offenbar nur gering ist. Damit stimmen wir mit den Ansichten jüngerer Autoren überein. Als Ursache der Durchblutungsverminderung von Ciliarkörper und Aderhaut unter elektrischer Reizung des Halssympathicus möchten wir eher andere intra- und vorwiegend extraokulare Strukturen anschuldigen, die über endovasale Druckänderungen in den orbitalen Gefäßabschnitten in die intraokularen Kreislaufverhältnisse eingreifen.

IX. Zusammenfassung

Der Einfluß des autonomen Nervensystems auf Augeninnendruck und Uveadurchblutung konnte trotz zahlreicher Bemühungen bis heute noch nicht endgültig geklärt werden. Dies mag seinen Grund darin haben, daß die nervöse Beeinflußbarkeit des Auges ein komplexes Geschehen darstellt, dessen Einzelfaktoren schwer erfaßbar sind.

Wie neuere Untersuchungen gezeigt haben, scheint die direkte vasokonstriktorische Wirkung einer Sympathicusreizung auf die Uveadurchblutung gering zu sein.
Um diese Feststellung zu erhärten, haben wir bei einer veränderten Stoffwechsellage, die nach physiologischen Gesetzen eine Veränderung der Reizschwelle der vasokonstriktorischen Gefäßnerven hervorruft, den Effekt einer Erregung des Sympathicus auf die Uveadurchblutung untersucht. Hierzu haben wir den Augeninnendruck auf pathologische Werte erhöht und erniedrigt.

Unsere experimentellen Untersuchungen wurden an narkotisierten Katzen durchgeführt. Zur Durchblutungsmessung verwendeten wir einen Ciliarkörper-Aderhaut-Saugmeßkopf (RODENHÄUSER 1963), der eine Modifikation des HENSELschen Wärmeleitmessers darstellt. Der intraokulare Druck wurde über ein Trichtersystem, das mit einer in der Vorderkammer liegenden Kanüle in Verbindung stand, auf beliebige Werte eingestellt. Seine Messung erfolgte direkt manometrisch über einen elektrischen Druckabnehmer (Statham-Element). Der arterielle und der venöse Druck wurden in der A. femoralis bzw. in der V. femoralis oder in der V. temporalis superficialis nach der gleichen Methode registriert. Zur Reizung des Halssympathicus benutzten wir ein Serienreizgerät, das Rechteckreize von beliebiger Dauer, Stärke und Frequenz lieferte.

Wir haben folgende Ergebnisse gewonnen:

1. Elektrische Reizungen des Halssympathicus von gleicher Stärke und Dauer führten sowohl bei pathologisch erhöhtem als auch bei erniedrigtem Augeninnendruck regelmäßig zu einer etwa gleich starken Verminderung der Aderhaut- und Ciliarkörperdurchblutung.
2. Der Durchblutungsverschlechterung der Uvea ging oft eine kurzfristige initiale Mehrdurchblutung in der Aderhaut oder im Ciliarkörper oder in beiden Gefäßgebieten voraus.
3. Kontrolluntersuchungen bei unbeeinflußtem Augeninnendruck führten zu den gleichen Ergebnissen.

Auf Grund dieser Befunde möchten wir annehmen, daß der direkte vasokonstriktorische Effekt des Sympathicus auf die Uveagefäße gering ist. Dagegen scheinen bei den beobachteten Veränderungen der Uveadurchblutung eine Behinderung des venösen Abflusses und eine Drosselung des arteriellen Zuflusses infolge Beeinflussung anderer sympathisch innervierter intra- und extraokularer Strukturen im Vordergrund zu stehen.

X. Schrifttum

ADAMUEK, W.: Manometrische Bestimmungen des intraocularen Druckes.
Zbl.f.d.med.Wissenschaft (1866)
Zit. nach K. WESSELY: Experimentelle Untersuchungen über den Augeninnendruck sowie über quantitative Beeinflussung der intraocularen Flüssigkeit.
Arch.Augenheilk. 6o, 1 u. 97 (19o8)

ASCHOFF, J. u. R. WEVER: Durchblutungsmessung am Menschen.
Pflügers Arch. Physiol. 266, 33 (1957/58)

BARANY, E.H.: Simultaneous measurement of changing intraocular pressure and outflow facility in the vervet monkey by constant pressure-infusion.
Invest.Ophthal. 3, 135 (1964)

BARLOW, C.M. u. W.S. ROOT: The ocular sympathetic path between the superior cervical ganglion and orbit in cat.
J. comp. Neurol. 91, 195 (1949)

BAYLISS, W.M.: On the local reactions of the arterial wall to changes of the internal pressure.
J. of Physiol. 28, 22o (19o2)

BEUNINGEN, E.G. u. F.W. FISCHER: Die arterielle Minutenvolumenbestimmung des Auges und ihre klinische Bedeutung.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 61, 218 (1957)

BELLARMINOFF, E.: Anwendung der graphischen Methode bei der Untersuchung des intraocularen Druckes.
Pflügers Arch. 39 (1885)
Zit. nach K. WESSELY: Experimentelle Untersuchungen über den Augeninnendruck sowie über quantitative Beeinflussung der intraocularen Flüssigkeit.
Arch.Augenheilk. 6o, 1 u. 97 (19o8)

BETTMANN, J.W. u. V.G. FELLOWS: A technique for the determination of blood volume in the chorioid and retina by the use of radioactive phosphorus.
Amer. J. Ophthal. 42, 161 (1956)

BILL, A.: Autonomic nervous control of uveal blood flow.
Acta physiol. scand. 56, 7o (1962)

BILL, A.: Calorimetric procedures for the study of the blood flow through the ciliary region and the chorioid in rabbits.
Acta Ophthal. 4o, 131 (196o)

BILL, A.: A calorimetric method for continuous quantitative determination of uveal blood flow in rabbits.
Acta Soc.Med. Upsaliensis 65, 181 (196o)

BILL, A.: Effects of cervical sympathetic tone on blood pressure and uveal blood flow after carotid occlusion.
Exp. Eye Res. 2, 2o3 (1963)

BILL, A.: Blood pressure in the ciliary arteries of rabbits.
Exp. Eye Res. 2, 2o (1963)

BROADFOOT, K.D., J. GLOSTER u. D.P. GREAVES: Photoelectric method of investigating the amount and oxygenation of blood in the fundus oculi.
Brit. J. Ophthal. 45, 261 (1961)

BÜTTNER, R.: Strahlentherapie 55, 333 (1936)

CANNON, P., W. RAULE u. H. SCHÄFER: Zur Physiologie eines sympathischen Ganglions und zur Frage der Vasodilatoren und des sympathischen Tonus.
Pflügers Arch. Physiol. 26o, 116 (1954)

CASEY, W.J.: Cervical sympathetic stimulation in monkeys and the effects on outflow facility and intraocular volume.
Invest. Ophthal. 5, 33 (1966)

CASTENHOLZ, A.: Beobachtungen und Analysen mikrocirculatorischer Vorgänge am Rattenauge. I. Über das druckabhängige Verhalten der Irisgefäße.
Graef. Arch. Ophthal. 171, 85 (1966)

CLARK, S.L.: Innervation of the instrinsic muscles of the eye on the cat.
J. Comp. Neurol. 66, 3o7 (1937)

DIETER, W.: Über Aktionsströme.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 53, 53 (1940)

DUKE-ELDER, W.S.: The venous pressure of the eye and its relation to the intraocular pressure.
J. Physiol. 61, 409 (1926)

FISCHER, F.P.: Ein Versuch, den Energiestoffwechsel des Auges zu bestimmen.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 48, 95 (1930)

FOLKOW, B.: A study of the factors influencing the tone of denervated blood vessels perfused at various pressures.
Acta physiol.scand. 27, 99 (1952)

FOLKOW, B.: Nervous controll of the blood vessels.
Physiol. Rev. 35, 629 (1955)
Zit. nach M. RATSCHOW: Angiologie S. 83, Thieme Stuttgart, 1959

FOLKOW, B.: Intravascular pressure as a factor regulating the tone of the small vessels.
Acta physiol.scand. 17, 289 (1949)

GIBBS, F.A.: Thermoelectric blood flow recorder in form of a needle.
Proc.Soc.Exper.Biol.a.Med. 31, 141 (1933)

GOLENHOFEN, K. u. G. HILDEBRANDT: Die Reaktion der menschlichen Muskelgefäße auf Durchblutungsdrosselung.
Pflügers Arch. 246, 492 (1957)

GRASER, H.: Manometrische Untersuchungen über den intraocularen Druck und dessen Beeinflussung durch Atropin und Eserin.
Inauguraldissertation, Erlangen, 1883

GRAYSON, J.: Internal calorimetry in the determination of the thermal conductivity and blood flow.
J. Physiol. 118, 54 (1952)

GRUENHAGEN, A. u. A.v.HIPPEL: Über den Einfluß der Nerven auf die Größe des intraocularen Druckes.
Graef.Arch. 14, 15, 16, (1969-1970)
Zit. nach WESSELY (s. dort)

HENDERSON, E.E. u. E.H. STARLING: The influence of changes in the intraocular circulation on the intraocular pressure.
Journal of Physiol. 31, 3o5 (19o4)
Zit. nach WESSELY (s. dort)

HENSEL, H.: Physiologie der Thermorezeptoren.
Erg.Physiol. 47, 166 (1952)

HENSEL, H.: Durchblutungsmessungen nach dem Prinzip der geheizten Thermoelemente.
3. Freiburger Kolloquium über Kreislaufmessungen 1961

HENSEL, H.: Fortlaufende Wärmeleitfähigkeits- und Durchblutungsmessung im Gewebe mit einer Differential-Calorimetersonde.
Ber. Physiol. 162, 36o (1953/54)

HENSEL, H.: Meßkopf zur Durchblutungsregistrierung an Oberflächen.
Pflügers Arch. Physiol. 268, 6o4 (1959)

HENSEL, H. u. K.D. BOCK: Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit des menschlichen Muskels.
Pflügers Arch. Physiol. 26o, 361 (1955)

HENSEL, H. u. P.F. DOERR: Untersuchungen mit einem neuen Haut-Wärmeleitmesser.
Pflügers Arch. Physiol. 27o, 78 (1959)

HOLTZ, P.: Allgemeine Physiologie der nervalen und humoralen Regulation des Kreislaufs.
Verh.Dtsch.Kreislauff. 28, 57 (1959)

HOFFMANN, G.: Abriß der Laboratoriumstiere.
Gustav Fischer, Jena 1961

KAHN, I.: Über die Beeinflussung des Augendruckes durch Extrakte chromaffinen Gewebes. (Adrenalin).
Zbl. f. Physiol. 19o6
Zit. nach WESSELY: Experimentelle Untersuchungen über den Augeninnendruck sowie über quantitative Beeinflussung der intraocularen Flüssigkeit.
Arch.Augenheilk. 6o, 48 u. 97 (19o8)

KANEKO, T.: Über Sauerstoffverbrauch und Durchblutungsgröße des Auges.
Pflügers Arch. Physiol. 209, 122 (1926)

KURUS, W.: Über ein Ganglienzellsystem der menschlichen Aderhaut.
Klin. Mbl. Augenheilk. 127, 198 (1955)

LANGHAM, M.E.: The response of the pupil and intraocular pressure of conscious rabbits to adrenergic drugs following unilateral superior cervical ganglionectomy.
Exp. Eye Res. 4, 389 (1965)

LANGHAM, M.E.: The use of ascorbic acid to measure the rate of flow of plasma through ciliary processes.
J. Physiol. 130, 1 (1955)

LANGHAM, M.E. u. A.R. ROSENTHAL: The role of cervical sympathic nerve in regulating intraocular pressure and circulation.
Amer. J. of Physiol. 210, 786 (1966)

LEBER, Th.: Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges.
Gräfe-Saemisch, Handbuch der ges. Augenheilk. 2. Aufl. II. Bd., W. Engelmann, Leipzig 1903

LEOPOLD. I.H.: Autonomic drugs and their influence on chorioidal vessels caliber.
Transact.Am.ophthal.Soc. 49, 625 (1951)

LEVENE, R.Z.: Studies on ocular blood flow in the rabbit.
Arch.Ophthal. (am) 58, 19 (1927)

LEYDHECKER, W.: Glaukom. Ein Handbuch.
Springer Verlag, Berlin, 1960

LINNER, E.: Ascorbis acid as a test substance for measuring relative changes in the rate of the plasma flow through the ciliary processes.
Acta physiol. scand. 26, 57 (1952)

LULLIES, H.: Der Druck in den Venen des Scleralrandes.
Pflügers Arch.Physiol. 199, 471 (1923)

MARCI, F.J.: Further studies on the relationship of intrascleral venous pressure and eye pressure.
Arch. Ophthal. 69, 622 (1963)

MEESMANN, A.: Experimentelle Untersuchungen über die antagonistische Innervation der Ciliarmuskulatur.
Graef.Arch.Augenheilk. 152, 335 (1952)

MONJE, M.: Über pharmakodynamische und klinische Untersuchungen der Akkomodation.
Graef.Arch.Augenheilk. 152, 357 (1952)

NIEDERMEYER, S.: Spektrographische Aderhautmessung (Eine Glaukomstudie)
Klin.Mbl.Augenheilk. 132, 828 (1958)

NIESEL, P.: Zur Frage der nervösen Beeinflussung der Aderhautdurchblutung.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 64, 86 (1961)

NIESEL, P.: Messungen von experimentell erzeugten Änderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen.
Habil-Schrift, Monographie, Karger, Basel-New-York, 1962

NIESEL, P. u. P. KONSTAS: Versuche zur Registrierung von Veränderungen der Aderhautdurchblutung bei Kaninchen.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 62, 15o (1959)

OHASHI, K.: On the changes of the retinouveal blood pressure ratio. I. Comparison of ratio between normal and glaucomatous eye.
J.Clin.Ophthal. (TOKYO) 11, 462 (1957)
Ref.: Zbl.Ophthal. 72, 88 (1957)

RATSCHOW, M.: Angiologie.
Thieme Verlag, Stuttgart, 1959

RODENHÄUSER, J.H.: Eine Methode zur fortlaufenden Registrierung der Aderhautdurchblutung beim Menschen.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 63, 5o5 (196o)

RODENHÄUSER, J.H.: Experimentelle Studien über die intraocularen Kreislauf- und Druckregulationen.
Habil-Schrift, Marburg 1961

RODENHÄUSER, J.H.: Beziehungen zwischen der Durchblutung von Aderhaut und Ciliarkörper und der Regulation des intraocularen Druckes.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 64, 98 (1961)

RODENHÄUSER, J.H.: Neue Saugmeßköpfe zur gleichzeitigen getrennten Erfassung der Ciliarkörper- und Aderhautdurchblutung beim Menschen.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 65, 577 (1963)

RODENHÄUSER, J.H.: Das Verhalten der Uveadurchblutung bei Perfusion der Vorderkammer.
Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 67, 178 (1965)

RODENHÄUSER, J.H.: Über lokal chemische Regulationen der Uveagefäße
XX. Internationaler Ophthalmologenkongress 1966 in München (im Druck)

RODENHÄUSER, J.H. u. W. SEIDEL: Fortlaufende Registrierung der Aderhautdurchblutung mit dem Wärmeleitmesser nach HENSEL.
Pflügers Arch. Physiol. 275, 555 (1962)

ROHEN, J.: Ergänzungsband zum Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von W. von MÖLLENDORF.
III/4. Haut und Sinnesorgane.
Springer, Berlin, 1964

ROHEN, J.: Anatomie des Auges.
Der Augenarzt. Thieme Verlag, Stuttgart 1958

ROHEN, J.: Die funktionelle Gestalt des Auges und seine Hilfsorgane.
Abh. der Mainzer Akad. d. Wissenschaft und Lit.-math.-nat.Kl.
H. Wiesbaden und Stemer 1953 b

v. SALLMANN, L. u. O. LOEWENSTEIN: Responses of intraocular pressure, blood pressure and cutaneous vessels to electric stimulation in the diencephalon.
Amer. J. Ophthal. 39, 11 (1955)

v. SALLMANN, L. u. Mitarb.: Some mechanisms of centrally induced eye pressure responses.
J.A. Ophthal. 42, 13o (1956)

SAUTTER, H. u. R. SEITZ: Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Zentral- und Ciliargefäßsystem im Bereich der Lamina cribrosa.
Graef. Arch. Ophthal. 152, 413 (1952)

SEARS, M.L. u. E.H. BARANY: Outflow resistance and adrenergic mechanisms.
Arch. Ophthal. 64, 839 (196o)

SEIDEL, E.: Über die Messung des Blutdruckes in dem episkleralen Venengeflecht, den vorderen Ciliar- und den Wirbelvenen normaler Augen.
Graef. Arch. Ophthal. 112, 252 (1923)

SEIDEL, W., J.H. RODENHÄUSER, Y. HAGIHARA u. H. HENSEL: Fortlaufende Registrierung der Aderhautdurchblutung des Auges.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 272, 7o (196o)

SIEBECK, R.: Die antagonistische Innervation der Akkomodation und die Akkomodationsruhelage.
Graef. Arch. Ophthal. 153, 425 (1953)

SONDERMANN, R.: Experimentelle Untersuchungen über die Durchblutungsgröße des Auges bei normalem und anomalem Druck.
Arch. Augenheilk. 1o5, 698 (1932)

SCHÄFER, H.: Grundprobleme der vegetativen tonischen Innervation.
Acta neurovegetativa 4, 2o1 (1952)
zit. nach RATSCHOW, M.: Angiologie Thieme, Stuttgart 1959

SCHLEGEL, H.J.: Spontan und medikamentös beeinflußte Plethysmogramme der Aderhaut. Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 62, 153 (1959)

SCHMIDT, K. u. P.L. GÜNTHER: Blutmessungen am Kaninchenauge mit radioaktiven Indikatoren. Arch.Augenheilk. 1o4, 417 u. 427 (1931)

SCHOOP, W.: Physiologie und Pathophysiologie der peripheren Durchblutung. Zit. nach M. RATSCHOW: Angiologie. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959

SCHULZE, O.: Zur Entwicklungsgeschichte des Gefäßsystems im Säugetierauge, Zit. nach LEBER (19o3) Graefe Saemisch, Handb.d.Augenheilk. 2, Aufl., 2. Bd., Wilhelm Engelmann, Leipzig 19o3

THIEL, R.: Physiologie und Pathologie des Augendruckes. Aus: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie 4, 666, Springer Verlag, Berlin 1931

THIEL, R.: Hornhautpulsation, Blutdruck und Augendruck. Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 47, 198 (1928)

THURANSZKY, K.: Der Blutkreislauf der Netzhaut. Verlag der Ungar. Akademie der Wissenschaften (1957)

TICHOWA, W.A.: Die Innervation des Ciliarmuskels Z. mikr.-anat.Forsch. 67, 452 (1961)

UEMURA, M.: Studies on ocular circulation by the radio isotope. Proc. XVII int.Cong.Ophthal. Montreal - New York 1954 zit. nach v. BEUNINGEN u. FISCHER. Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 61, 218 (1958)

ULLERICH, K. u. H.H. PODESTA: Beziehungen zwischen den pathologischen Veränderungen und Strömungsvorgängen der Gefäßbezirke des hinteren Augenabschnittes. Ber.Dtsch.Ophthal.Ges. 61, 227 (1958)

WEGNER, W.: Graphische Registrierung der pulsatorischen Bulbusschwankungen (Vorzeitige Mitteilung).
Klin.Wschr. 7, 2290 (1928)

WEINSTEIN, P.: Mechanische und neurovaskuläre Probleme des Glaukoms.
Doc. Ophthal. 17, 366 (1963)

WEISS, O.: Der Druck in den Wirbelvenen des Auges.
Z.Augenheilk. 43, 141 (1920)

WESSELY, K.: Experimentelle Untersuchungen über den Augendruck sowie über quantitative und qualitative Beeinflussung der intraocularen Flüssigkeit.
Arch.Augenheilk. 60, 1 u. 97 (1908)

WONG, V.G. u. F.J. MACRI: Vasculature of the cat eye.
Arch.Ophthal. 72, 351 (1965)

WUDKA, E. u. J.H. LEOPOLD: Experimental studies of the chorioidal vessels.
Arch.Ophthal. 55, 605 (1956)

ZIEGENSPECK, U.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit der Uveadurchblutung und des Augeninnendruckes durch den Sympathicus.
Inauguraldissertation, Marburg 1966

ZWIAUER, A. u. H. BORNSCHEIN: Untersuchungen über die Aderhautdurchblutung bei experimenteller Erhöhung des intraocularen Druckes.
Graef.Arch.Ophthal. 150, 661 (1950)

Herrn Professor Dr. med. W. Straub danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an der Universitäts-Augenklinik Marburg.

Für die Überlassung des Themas sowie für zahlreiche Ratschläge und Anregungen möchte ich an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. J. H. Rodenhäuser besonders herzlich danken.

Ebenfalls gebührt mein Dank Fräulein R. Weidler, med.techn.Assistentin der Univ.-Augenklinik, für die bereitwillige Hilfe bei den Tierversuchen sowie Frau M. Ursprung, Leiterin der Labor- und Photoabteilung der Universitäts-Augenklinik, für die Anfertigung der Fotos.

L e b e n s l a u f

Am 2.9.1939 wurde ich, Reinhilde Saum, als Tochter des Kaufmanns Alfons Saum und seiner Ehefrau Maria, geb. Schulte, in München geboren.
1942 verzogen meine Eltern nach Ürzell/Hessen, wo ich Ostern 1946 eingeschult wurde.
Von 1951 bis 1956 besuchte ich das Realgymnasium der Englischen Fräulein in Fulda. 1956 wechselte ich auf das Realgymnasium der Ullrich-von-Hutten-Schule in Schlüchtern/Hessen über. Dort legte ich im März 1959 die Reifeprüfung ab.
Zunächst immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg. Nachdem ich ein Semester die Disziplinen Soziologie und Psychiatrie gehört hatte, ging ich zum Medizinstudium über. Die Naturwissenschftliche Vorprüfung bestand ich am 23.9.196o an der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg. Während des Wintersemesters 196o/61 bis zum Sommersemester 1962 war ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg immatrikuliert. Am 26.4.1962 legte ich hier die ärztliche Vorprüfung ab. Im Wintersemester 1962/63 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. Danach kehrte ich nach Marburg zurück und absolvierte hier am 13.9.1965 das Medizinische Staatsexamen. Nach Ableistung der vorgeschriebenen Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 3o.11.1967 die Approbation.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Bickel, Bock, Braun-Falco, Bücher, Dülle, Du Mesnil de Rochemont, Eggstein, Exner, Gedigk, Golenhofen Grüter, Hamm, Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Lang, Linneweh, Löhr, Lübber, Mann, Martini, Niessing, Nieth, Oksche, Overbeck, Petry, Quecke, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmid, Schmitz, Schölmerich, Schwaiger, Siegert, Siess, Streicher, Stender, Würterle.

In Freiburg:

Bopp, Brauer, Genzel, Boerttler, Keller, Koehler, von Kügelen, Lüttringhaus, Rose, Schmidt.

In Wien:

Burian, Fellinger, Fuchsig, Obiditsch, Mayer, Neuhold, Pillat.